대한안과학회지 2016년 제 57 권 제 6 호
J Korean Ophthalmol Soc 2016;57(6):977-982
ISSN 0378-6471 (Print)⋅ISSN 2092-9374 (Online)
http://dx.doi.org/10.3341/jkos.2016.57.6.977

Case Report

톨로사-헌트 증후군에서 속발한 경막동맥해면정맥굴샛길 1예

A Case of Cavernous Sinus Dural Arteriovenous Fistula Following Tolosa-Hunt Syndrome

박아람⋅김승우⋅정승아
Aram Park, MD, Seung Woo Kim, MD, Seung Ah Chung, MD, PhD

아주대학교 의과대학 안과학교실
Department of Ophthalmology, Ajou University School of Medicine, Suwon, Korea

Purpose: To report a case of cavernous sinus dural arteriovenous fistula following Tolosa-Hunt syndrome.
Case summary: A 64-year-old female with a history of hypertension, presented with blepharoptosis and periorbital pain in the right eye and diplopia. Her right pupil was dilated. She had right exotropia and right hypertropia with inability to elevate, depress, and adduct the right eye. Magnetic resonance imaging including angiography, revealed hyperintensities in the right cavernous sinus consistent with inflammation and no vascular abnormalities. Three days after oral corticosteroid therapy, the pain disappeared. A presumptive diagnosis was Tolosa-Hunt syndrome presenting as a form of complete oculomotor nerve palsy. Two months later, she experienced severe pain in the right periocular area, even though blepharoptosis was resolved and ocular motility was improved. A rapid response to high-dose intravenous corticosteroids was consistent with recurrence of Tolosa-Hunt syndrome. Three months later, she had normal ocular motility, but developed a conjunctival injection, pulsatile orbital bruits, and exophthalmos in the right eye. Cerebral angiography showed a cavernous sinus dural arteriovenous fistula. She received a transvenous coil embolization and her symptoms markedly improved over 2 months.
Conclusions: Tolosa-Hunt syndrome, a granulomatous inflammation in the cavernous sinus may be followed by cavernous sinus dural arteriovenous fistula and should be considered during follow-up.
J Korean Ophthalmol Soc 2016;57(6):977-982

Keywords: Cavernous sinus, Dural arteriovenous fistula, Tolosa-Hunt syndrome

톨로사-헌트 증후군(Tolosa-Hunt syndrome)은 한쪽 안구 주위 통증이 외안근마비와 함께 혹은 2주 이내에 선행하여 나타나는 질환으로, 자기공명영상이나 조직검사에서 해면정맥굴, 위안와틈새, 또는 안와꼭지 부위에 육아종성 염증이 관찰되고 다른 전신적인 원인을 찾을 수 없을 때 진단할 수 있다.[1-3] 이러한 톨로사-헌트 증후군은 스테로이드 치료에 빠르고 좋은 반응을 보이는 특징이 있으며 이를 진단기준으로 사용하기도 하였다.[2]

경막동맥해면정맥굴샛길은 내경동맥 혹은 외경동맥의 뇌막동맥분지와 해면정맥굴 사이에 비정상적인 연결을 보이는 혈관질환으로, 결막출혈, 안구돌출, 박동성 잡음이 나타날 수 있다.[3-6] 또한 톨로사-헌트 증후군과 유사하게 안구주위 통증과 외안근마비가 발생할 수 있다.[3-6]

이러한 톨로사-헌트 증후군과 경막동맥해면정맥굴샛길이 드물게는 함께 혹은 순차적으로 발생할 수 있다고 알려

■ **Received:** 2015. 10. 29. ■ **Revised:** 2016. 1. 19.
■ **Accepted:** 2016. 1. 25.

■ Address reprint requests to **Seung Ah Chung, MD, PhD**
Department of Ophthalmology, Ajou University Hospital, #164 World cup-ro, Yeongtong-gu, Suwon 16499, Korea
Tel: 82-31-219-5257, Fax: 82-31-519-5259
E-mail: mingming8@naver.com

* This study was presented as a poster at the 113th Annual Meeting of the Korean Ophthalmological Society 2015.

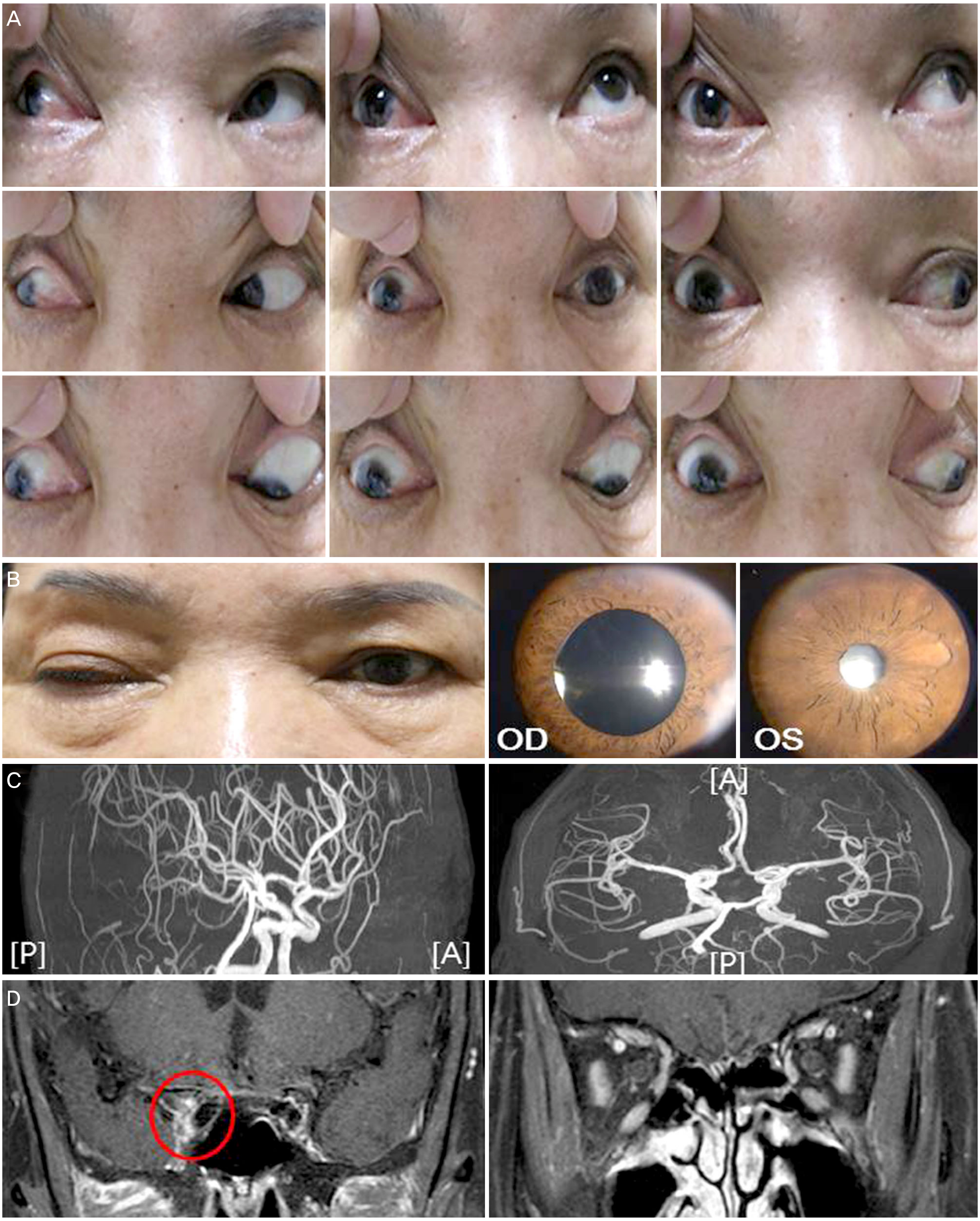

Figure 1. Clinical findings and imaging at initial presentation. (A) Gaze photographs showing severe limitation on supraduction, adduction, and infraduction in the right eye. (B) Photographs showing blepharoptosis, and dilated pupil in the right eye. (C) Brain magnetic resonance angiography (MRA) not showing any abnormality such as aneurysmal dilatation or compressed lesion. (D) Gadolinium enhanced T1-weighted brain magnetic resonance image (MRI) showing increased signal intensity in the right cavernous sinus, indicated by red circle. P = posterior aspect; A = anterior aspect.

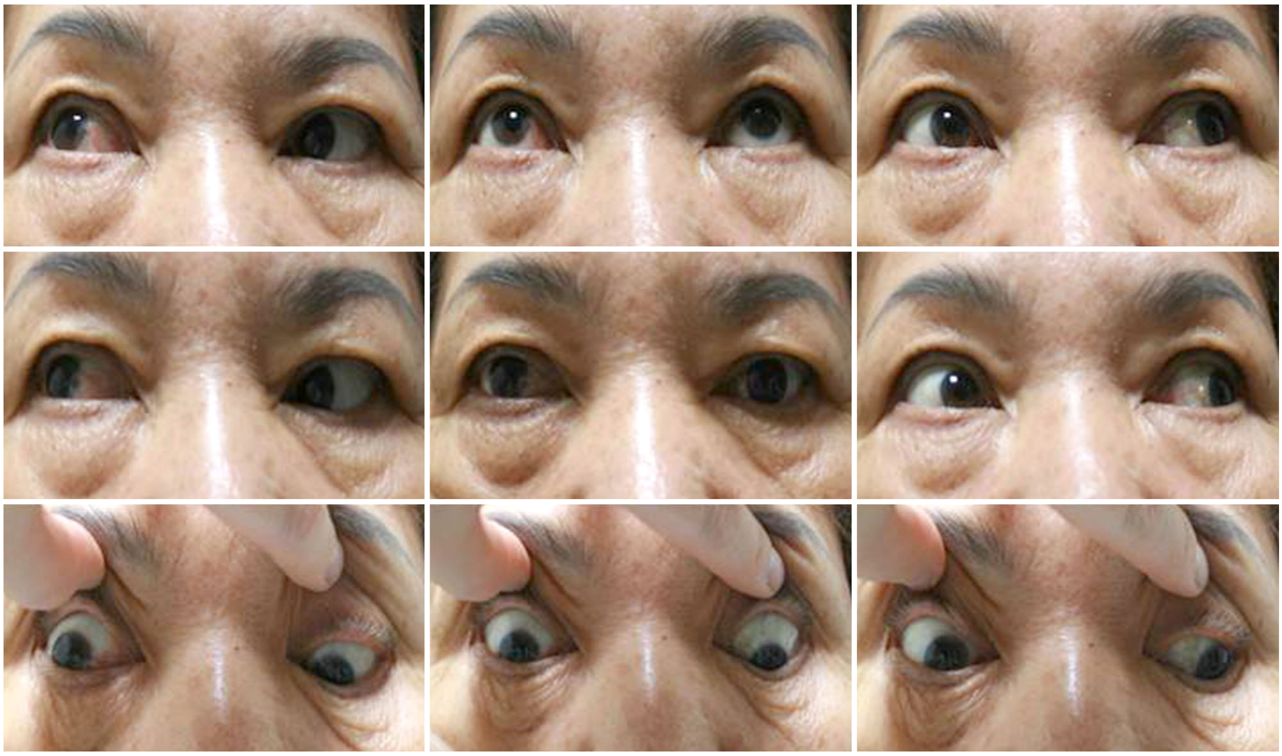

Figure 2. Gaze photographs 2 months after initial presentation when she suffered from severe periocular pain and headache, showing resolution of blepharoptosis and improvement in ocular motility in the right eye.

져 있으나,[3,7-9] 국내에서는 신경과에서 보고한 한 증례 이외에는 보고된 적이 없다.[3] 이에 저자들은 톨로사-헌트 증후군으로 치료 받은 눈에서 발생한 경막동맥해면정맥굴샛길 증례를 경험하여 문헌고찰과 함께 국내에서는 두 번째로 이를 보고하고자 한다.

증례보고

64세 여자 환자가 5일 전부터 발생한 우안 위눈꺼풀 주변의 통증과 두통, 3일 전부터 발생한 우안 눈꺼풀처짐, 대각선 복시를 주소로 내원하였다. 7년 전 우측 얼굴신경마비가 있었고, 5년 된 고혈압으로 약을 복용하고 있었으며, 6개월 전 양안 백내장 수술을 받은 과거력이 있었다. 양안 나안시력 1.0이었고, 안압은 우안 11 mmHg, 좌안 13 mmHg로 정상이었다. 시축을 가리는 우안 눈꺼풀처짐이 있었고, 정면 주시에서 35 프리즘디옵터(prism diopter, PD) 우안 외사시와 8PD 우안 상사시가 있었으며 상전, 하전, 내전의 심한 안구운동장애(-4)가 있었다. 우안 동공이 6.5 mm로 산대된 채 빛자극에 거의 반응하지 않았다(Fig. 1A, B). 우안에 익상편이 있는 것을 제외하고는 전안부나 안저에는 특이소견이 없었다. 면역학적 검사를 포함한 혈청학적 검사와 뇌척수액 검사는 모두 정상이었다. 뇌/뇌혈관 자기공명영상에서 오래된 다발성 열공성 뇌경색이 있었지만 뇌혈관 이상이나 압박성 뇌병변은 관찰되지 않았다(Fig. 1C). 하지만 우측 해면정맥굴에 염증성 고신호강도가 관찰되어(Fig. 1D), 신경과에서 경구 스테로이드 치료(prednisolone, 20 mg)를 시작하였고 3일 뒤 모든 통증과 두통이 소실되어 우안 완전 동안신경마비로 나타난 톨로사-헌트 증후군으로 생각되었다. 경구 스테로이드는 2주간 복용 후 자의로 중단하였다.

2개월 뒤 1일 전부터 발생한 시각통증척도(visual analogue scale, VAS) 10점의 극심한 우안 주변 통증, 즉 우측 삼차신경의 제1가지(V_1, 눈신경)와 제2가지(V_2, 위턱신경) 영역의 통증과 두통으로 통증클리닉에 내원하였다. 우안 눈꺼풀처짐은 소실되었고 안구운동장애도 호전되어 경도의 내전과 하전장애(-1)가 있었고, 25PD 우안 외사시와 14PD 우안 상사시가 있었다(Fig. 2). 우안 동공산대도 4.3 mm로 호전되었다. 비용 문제로 자기공명영상을 다시 시행하지 못하였지만, 톨로사-헌트 증후군의 재발로 생각되어 고용량 스테로이드 주사치료(methylprednisolone, 1 g/day)를 시작하였고, 3일 뒤 우안 주변 통증과 두통이 VAS 2점으로 감소하여 이에 합당하였다. 이후 경구 스테로이드(prednisolone, 1 mg/kg/day)로 바꾸어 1주 간격으로 10 mg씩 5주에 걸쳐 감량하였다.

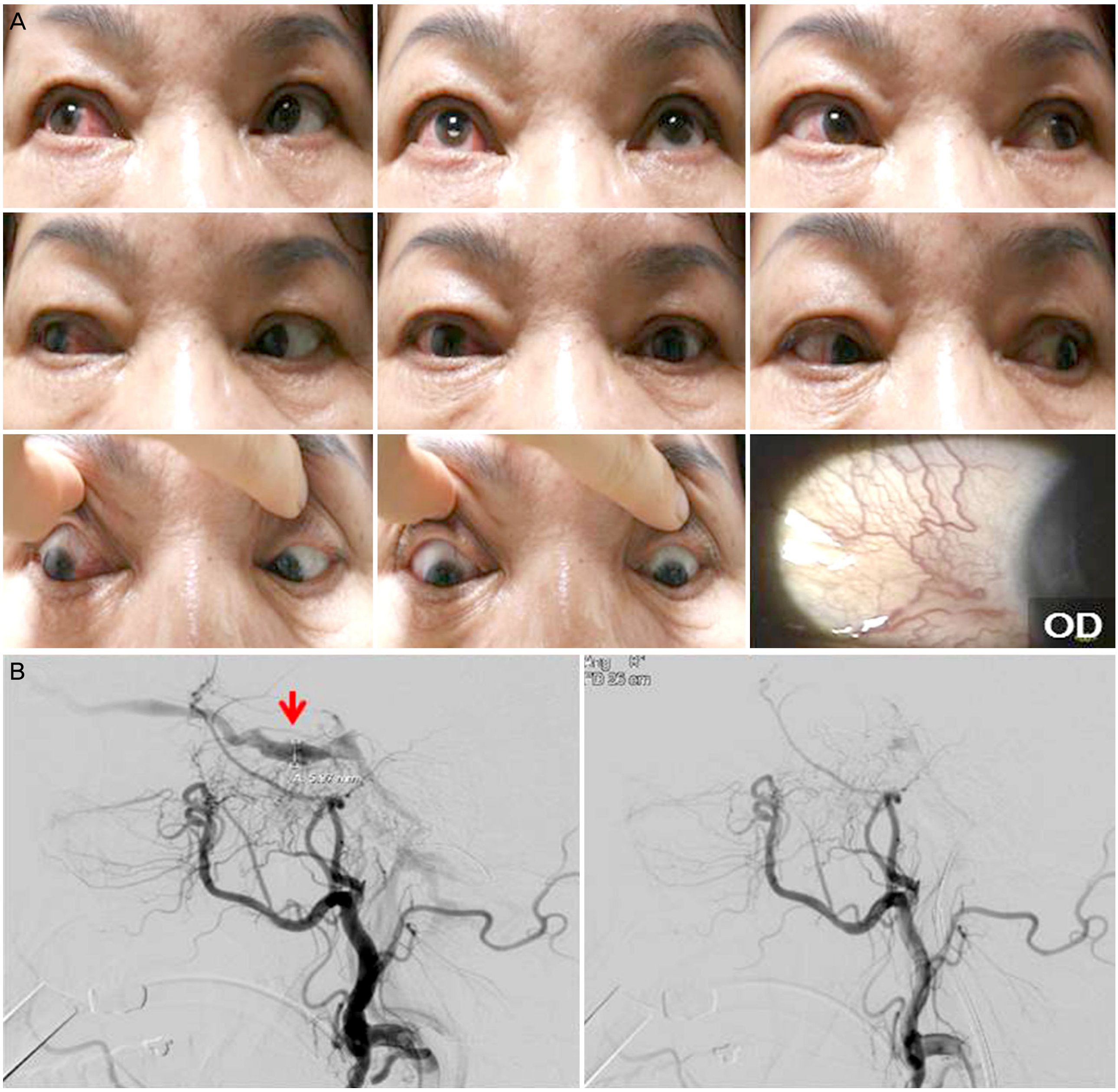

Figure 3. Clinical findings and imaging 5 months after initial presentation. (A) Gaze photographs showing resolution of the right oculomotor nerve palsy, but severe redness in the right eye. Slit lamp photographs showing engorged vessels on the conjunctiva of right eye. (B) Cerebral angiography showing arteriovenous shunt from the right middle meningeal artery and ascending pharyngeal artery, supplied from the right external carotid artery to the cavernous sinus (type C in Barrow classification,[10] red arrow, left column), and no more shunt after coil embolization (right column).

3개월 뒤 10일 전부터 발생한 우안 충혈로 내원하였다. 우안 동공산대는 여전하였으나, 안구운동장애는 모두 소실되어 복시를 호소하지는 않았다(Fig. 3A). 양안 시력은 모두 1.0이었으나, 안압은 우안 21 mmHg, 좌안 19 mmHg로 이전보다 높았다. 우측 귀 주변의 박동성 잡음을 호소하였고, 안구돌출계 검사상 우안 19.0 mm, 좌안 15.0 mm로 우안이 4.0 mm 돌출되어 있었다. 조영제를 사용한 안와전산화단층촬영과 뇌혈관촬영술에서 우측 외경동맥에서 분지하는 중간뇌막동맥(middle meningeal artery)과 오름인두동맥(ascending pharyngeal artery)이 해면정맥굴로 연결되는 Barrow type C 경막동맥해면정맥굴샛길이 확인되었다(Fig. 3B).[10] 신경외과에서 경정맥 접근법(transvenous approach)으로 코일 색전술을 시행하였고, 2개월 뒤 동공산대를 제외한 모든 증상과 임상소견이 소실되었다. 색전술 후 6개월에 시행한 뇌혈관 자기공명영상에서 잔여 동정맥샛길이나 재발은 관찰되지 않았다.

고 찰

본 증례는 우측 얼굴신경마비의 과거력이 있는 중년 여자 환자에서, 통증을 동반한 우안 완전 동안신경마비로 발현한 톨로사-헌트 증후군과 우안 결막충혈과 안구돌출을 주 증상으로 한 우측 경막동맥해면정맥굴샛길이 순차적으로 발생한 경우였다. 톨로사-헌트 증후군은 염증질환이고, 경막동맥해면정맥굴샛길은 혈관질환이지만, 이들의 공통된 병변부위는 우측 해면정맥굴로 생각할 수 있다.[3,7-9] 또한 경막동맥해면정맥굴샛길도 톨로사-헌트 증후군의 주된 임상소견인 통증을 동반한 외안근마비로 나타날 수 있다.[3-6] 경막동맥해면정맥굴샛길에 대한 국내 연구들에서도 35.3-66.7%의 환자에서 두통이나 안구통증, 23.0-40.0%에서 복시를 주 증상으로 하였다고 보고하였다.[4-6] 같은 증상과 임상소견을 나타낼 수 있어 이 둘을 감별하는 것이 필요하지만, 드물게는 이들이 함께 혹은 순차적으로 발생하는 경우들도 보고되었다.[3,7-9] 현재까지 보고된 4 증례 모두 통증을 동반한 외안근마비로 처음 나타나 스테로이드로 증상이 호전되었고, 이후 동정맥샛길이 발견되었다. Itokawa et al[7]은 71세 여자 환자에서 통증은 즉시 호전되었으나 6개월이 지나도 지속된 외향신경마비에 대한 평가를 위해 시행한 뇌혈관조영술에서 동정맥샛길을 발견하였다. Sugano et al[8]의 증례는 48세 여자 환자가 4개월이 지나도 동안신경마비가 완전히 회복되지 않았고, 이때 결막충혈 등 전안부 소견이 나타나 뇌혈관조영술로 동정맥샛길을 발견하였다. Brazis et al[9]은 73세 남자 환자에서 통증을 동반한 안구운동장애가 스테로이드에 좋은 반응을 보였지만, 이전 영상을 다시 확인한 결과 동정맥샛길이 있었다고 하였다. Kim et al[3]이 보고한 국내 증례는 47세 여자 환자에서 통증을 동반한 외향신경마비가 고용량 스테로이드로 호전되었으나, 17개월 후 경막동맥해면정맥굴샛길이 발견되었다. 하지만 모든 이전 증례는 신경과에서 보고하여 안과적인 임상소견이 제한적으로 기술되어 있었다.

이러한 병의 경과를 보인 데에는 2가지 설명이 가능할 수 있다. 첫째로, 다양한 임상양상을 보일 수 있는 경막동맥해면정맥굴샛길의 특징으로 설명할 수 있다.[3] 경막동맥해면정맥굴샛길은 외상성 목동맥해면정맥굴샛길과 달리 대부분 저절로 발생하며, 그 증상과 임상소견이 뚜렷하지 않아 진단이 지연되는 경우가 많다.[3-6] 아직 명확한 발생기전이 밝혀져 있지는 않지만, 해면정맥굴 내에 정맥혈전이 형성된 후 경막동맥의 얇은 벽이 파열되어 동정맥샛길이 형성된다는 의견이 많은 지지를 얻고 있다.[4,11] 경막동맥해면정맥굴샛길의 증상과 예후는 정맥혈의 배액형태에 따라 달라지는 것으로 알려져 있다.[3,12] 정상적인 아래바위정맥굴(inferior petrosal sinus)로의 배액이 유지되는 경우에는 해면정맥굴의 압력이 증가하여 뇌신경을 압박하거나 뇌신경으로 향하는 혈류의 스틸 현상이 발생하여 뇌신경이 마비되면서 복시, 눈꺼풀처짐, 동공산대 등의 증상이 주로 나타난다. 반면에 위눈정맥으로 역류가 발생하면 결막충혈, 안구돌출, 안구주위통증, 눈꺼풀부종 등의 증상이 주로 발생하게 된다.[12] 따라서 본 증례는 아래바위정맥굴로의 정상적인 혈류배액이 유지되다가 역류가 시작되는 시기에는 외안근마비가 발생하였고, 이후 아래바위정맥굴이 막히면서 결막충혈, 안구돌출이 발생하였을 것으로 추정할 수 있다.[3] 하지만, 일반적으로 동정맥샛길은 본 증례와 같이 스테로이드에 빠르고 좋은 반응을 보이지 않는다.[8] 더욱이 본 증례는 심한 우안 주변 통증의 재발에서도 스테로이드에 좋은 빠른 반응을 보였다. 또한 처음 통증을 동반한 우안 완전 동안신경마비가 발생하였을 때의 영상소견은 혈관성 병변이 아닌 염증성 조영증강임을 다시 확인하였다. 즉 2013년 국제두통학회(International Headache Society, IHS)에서 제시한 톨로사-헌트 증후군 진단기준인 해면정맥굴의 육아종성 염증 병변에 합당하였다.[1] 하지만 본 증례에서는 첫 증상이 발현하였을 때 동정맥샛길에 대한 임상소견이 명확하지 않고 검사의 침습성 때문에 동정맥샛길에 대하여 가장 정확한 진단을 할 수 있는 뇌혈관조영술을 시행하지 않은 제한점이 있다.

두 번째로, 톨로사-헌트 증후군의 염증성 변화로 인해 경막동정맥샛길이 발생했을 수 있다.[7,8,11,13,14] 경막동맥해면정맥굴샛길의 발생기전을 연구한 동물실험에서 정맥굴 폐쇄와 정맥 고혈압에 의해 혈류공급이 원활하지 않으면서 허혈에 의한 혈관신생이 보고되었고, 또 염증에 의한 혈관신생물질이 동정맥샛길을 생성하는 가능성도 제시되었다.[13-15] 이때 염증 과정에서 분비가 증가하는 혈관신생물질로는 혈관내피세포성장인자(vascular endothelial growth factor, VEGF)와 염기성 섬유모세포성장인자(basic fibroblast growth factor, bFGF)가 확인되었다.[14,15] 즉 해면정맥굴의 염증성 변화로 인하여 신생혈관 형성이 촉진되고 해면정맥굴과 경막동맥 사이에 동정맥샛길이 형성되었을 수 있다.[7,8] 톨로사-헌트 증후군은 저절로 호전되거나 스테로이드에 72시간 이내에 반응하는 특징을 보이지만, 수일에서 수 주에 걸쳐 증상의 악화와 호전을 반복하며, 일부에서는 수차례 재발하거나 영구적인 안구운동장애가 남을 수 있어서 장기간의 추적관찰이 필요한 것으로 알려져 있다.[2] 또 톨로사-헌트 증후군의 스테로이드 치료 용량에 대해서는 아직 확립된 바가 없지만, 많은 연구자들은 의미 있는 치료효과를 얻기 위해서는 고용량(1 mg/kg)의 스테로이드가 필요하다고 하였다.[2,3] 본 증례에서 톨로사-헌트 증후군의 재발이 한 차례 있

었는데, 첫 증상 때 충분한 스테로이드 치료가 이루어지지 않아서 2개월 뒤 재발하였을 가능성이 있다. 또한 불충분한 치료로 염증이 지속되어 혈관신생물질이 증가하고 이로 인해 동정맥샛길 발생 위험이 함께 증가하였을 것으로 생각된다. 완전히 치료가 되었다고 하더라도 적어도 2년 이상의 장기간의 추적관찰기간이 필요하다는 보고도 있듯이,[2] 비교적 좋은 경과를 가지는 것으로 알려져 있는 톨로사-헌트 증후군이지만 재발을 염두에 둔 주의 깊은 경과관찰이 필요함을 본 증례를 통해 확인할 수 있었다. 또한 톨로사-헌트 증후군 환자에서 드물게 경막동맥해면정맥굴샛길이 발생할 수 있으므로 추적 관찰기간 동안 이에 대한 고려도 필요하겠다.

REFERENCES

1) Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS). The international classification of headache disorders, 3rd edition (beta version). Cephalalgia 2013;33:629-808.
2) Lee HK, Lee SG. Clinical observations on Tolosa-Hunt syndrome. J Korean Ophthalmol Soc 2009;50:1717-23.
3) Kim I, Yang S, Lee H, et al. Cavernous sinus dural arteriovenous fistula mimicking Tolosa-Hunt syndrome. J Korean Neurol Assoc 2014;32:218-21.
4) Ahn JH, Jung JH, Choi KD, Choi HY. The clinical characteristics and endovascular management outcomes of dural carotid cavernous fistulas. J Korean Ophthalmol Soc 2011;52:332-7.
5) Kim C, Khwarg SI, Han MH. The clinical characteristics and treatment outcomes of dural carotid-cavernous sinus fistula. J Korean Ophthalmol Soc 2003;44:1463-74.
6) Jang JW, Lee SY, Kim SJ. Clinical characteristics of dural cavernous sinus fistula. J Korean Ophthalmol Soc 2000;41:737-43.
7) Itokawa K, Fukui M, Yamamoto T, et al. Dural arteriovenous fistula as a possible cause of Tolosa-Hunt syndrome: a case report. J Neurol 2010;257:846-7.
8) Sugano H, Iizuka Y, Arai H, Sato K. Progression of Tolosa-Hunt syndrome to a cavernous dural arteriovenous fistula: a case report. Headache 2003;43:122-6.
9) Brazis PW, Capobianco DJ, Chang FL, et al. Low flow dural arteriovenous shunt: another cause of "sinister" Tolosa-Hunt syndrome. Headache 1994;34:523-5.
10) Barrow DL, Spector RH, Braun IF, et al. Classification and treatment of spontaneous carotid-cavernous sinus fistulas. J Neurosurg 1985;62:248-56.
11) Houser OW, Campbell JK, Campbell RJ, Sundt TM Jr. Arteriovenous malformation affecting the transverse dural venous sinus-an acquired lesion. Mayo Clin Proc 1979;54:651-61.
12) Suh DC, Lee JH, Kim SJ, et al. New concept in cavernous sinus dural arteriovenous fistula: correlation with presenting symptom and venous drainage patterns. Stroke 2005;36:1134-9.
13) Lawton MT, Jacobowitz R, Spetzler RF. Redefined role of angiogenesis in the pathogenesis of dural arteriovenous malformations. J Neurosurg 1997;87:267-74.
14) Sundt TM Jr, Piepgras DG. The surgical approach to arteriovenous malformations of the lateral and sigmoid dural sinuses. J Neurosurg 1983;59:32-9.
15) Uranishi R, Nakase H, Sakaki T. Expression of angiogenic growth factors in dural arteriovenous fistula. J Neurosurg 1999;91:781-6.

= 국문초록 =

톨로사-헌트 증후군에서 속발한 경막동맥해면정맥굴샛길 1예

목적: 톨로사-헌트 증후군이었던 눈에서 발생한 경막동맥해면정맥굴샛길 증례를 경험하여 이를 보고하고자 한다.
증례요약: 고혈압이 있는 64세 여자 환자가 우안 주변의 통증, 우안 눈꺼풀처짐, 복시를 주소로 내원하였다. 우안 동공산대와 함께, 우안 외사시와 상사시, 그리고 심한 상전, 하전, 내전장애가 있었다. 뇌/뇌혈관자기공명영상에서 뇌혈관 이상은 없었으나 우측 해면정맥굴에 염증 소견이 있어서 경구 스테로이드로 치료하였고 3일 뒤 통증이 소실되어 완전 동안신경마비로 발현한 톨로사-헌트 증후군으로 생각되었다. 2개월 뒤 우안 눈꺼풀처짐은 소실되고 안구운동장애도 호전되었으나, 심한 우안 주변 통증이 다시 발생하였다. 톨로사-헌트 증후군의 재발로 생각되어 고용량 스테로이드 주사치료를 시행하였고, 빠른 호전을 보였다. 3개월 뒤 안구운동장애도 소실되었으나, 우안 결막충혈, 박동성 잡음, 안구돌출이 있어 시행한 뇌혈관조영술에서 우측 경막동맥해면정맥굴샛길이 확인되었다. 경정맥 코일 색전술 2개월 후 증상은 소실되었다.
결론: 해면정맥굴에 발생하는 육아종성 염증질환인 톨로사-헌트 증후군에서 경막동맥해면정맥굴샛길이 뒤이어 발생할 수 있으므로 경과관찰 시 주의해야 한다.

〈대한안과학회지 2016;57(6):977-982〉